

氏 名	花岡 立也
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1343 号
学位授与の日付	平成 29 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 1 項第 3 号に該当

学位申請論文タイトル及び掲載誌

Correlation Between Tumor Mesothelin Expression and Serum Mesothelin in Patients with Epithelial Ovarian Carcinoma: A Potential Noninvasive Biomarker for Mesothelin-targeted Therapy

上皮性卵巢癌患者における組織メソテリン発現と血清メソテリン値の相関について ~メソテリン標的治療のための非侵襲的バイオマーカーの可能性~

Molecular Diagnosis & Therapy 2017 年 1 月 8 日掲載受理

学位審査委員（主査）教授 畝川 芳彦

（副査）教授 長谷部 孝裕、教授 梶原 健、教授 植松 和嗣

論文内容の要旨

【目的】メソテリンとは、さまざまな悪性疾患で高発現を認める細胞表面糖タンパク質である。正常組織においてメソテリンの発現は、胸膜、腹膜、および心膜の周囲の中皮細胞に限定されるため、悪性腫瘍におけるバイオマーカーや、有望な治療標的になると考えられている。われわれは、上皮性卵巢癌（Epithelial Ovarian Cancer：以下 EOC）および境界悪性卵巢腫瘍（Borderline Ovarian Tumor：以下 BOT）患者において、腫瘍局所におけるメソテリンの発現状況と血清メソテリン値の関係を明らかにすることを本研究の目的とした。

【方法】合計 161 人の患者を登録し、免疫組織化学染色法を用いて組織メソテリンの発現を、また酵素免疫測定法を用いて血清メソテリン値を分析した。

【結果】EOC 全 128 人中 88 人（68.8%）及び BOT 全 33 人中 8 人（24.2%）において、高いメソテリン発現率を認めた。組織メソテリンの発現率が高い場合は、無増悪生存期間および全生存期間が短縮した。組織メソテリンの発現は、EOC 患者の血清メソテリン値と相関があった。受信者動作特性分析の結果から、血清メソテリン値がカットオフ値 2.2nM 以上の場合、EOC 患者では組織メソテリン発現率が高くなることが予測できると考えられた。さらに、45 人の EOC 再発患者で血清メソテリン値を検討した結果、再発時は初回診断時と比較し、血清メソテリン値が相対的に低下していることが明らかになった。また、再発に対する化学療法中の血清メソテリン値の変化を追跡したところ、化学療法の効果と血清メソテリン値の変化は必ずしも一致しなかった。このことは、腫瘍におけるメソテリン発現及び非発現細胞がそれぞれの化学療法に対して異なった効果を示す可能性を示唆した。

【結論】以上のデータから、血清メソテリンは卵巢癌患者の腫瘍局所のメソテリン発現を反映し、メソテリン標的治療の臨床開発において組織メソテリンの発現状況を調べる際、非侵襲的なバイオマーカーとして利用できる可能性があると考えられた。